

524,802

10/524802

Rec'd PCT/PTO 16 FEB 2005

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004年3月4日 (04.03.2004)

PCT

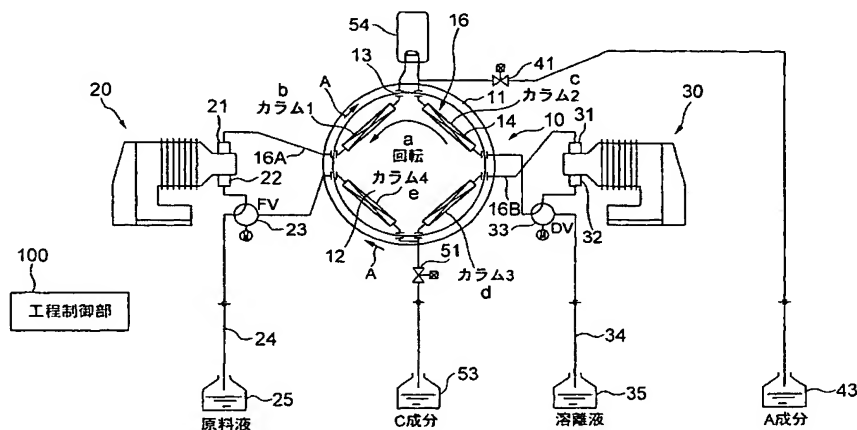
(10) 国際公開番号
WO 2004/019030 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 30/80, 30/46, B01D 15/08 (OGAWA, Yuji) [JP/JP]; 〒136-8631 東京都江東区新砂一丁目2番8号オルガノ株式会社内 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/009644
- (22) 国際出願日: 2003年7月30日 (30.07.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-239177 2002年8月20日 (20.08.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): オルガノ株式会社 (ORGANO CORPORATION) [JP/JP]; 〒136-8631 東京都江東区新砂一丁目2番8号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小川 裕路
- (74) 代理人: 稲垣 清, 外 (INAGAKI, Kiyoshi et al.); 〒101-0042 東京都千代田区神田東松下町37林道ビル5階 扶桑特許事務所内 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許

[続葉有]

(54) Title: CHROMATOGRAPHIC SEPARATOR

(54) 発明の名称: クロマト分離装置



100...PROCESS CONTROL PART
25...MATERIAL LIQUID
53...COMPONENT C
35...ELUENT
43...COMPONENT A

a...ROTATION
b...COLUMN 1
c...COLUMN 2
d...COLUMN 3
e...COLUMN 4

(57) Abstract: An intermittent or simulated moving layer chromatographic separator capable of stably determining the purities of separated components, wherein a circulation passage (16) is formed by connecting four or more columns (14) to each other, material liquid containing components (A) and (C) and eluent are filled in the circulation passage (16) and circulated in the circulation passage (16), a density detector (54) is disposed in the circulation passage (16) at a position adjacent to a component (A) extracting valve (41) to detect the density of the components in the circulation passage (16) during a circulation process, and when the density of the components reaches a standard density or higher, the components (A) and (C) of the material liquid are determined to be separated from each other and a process moves from a circulation process to a next component extraction process.

[続葉有]

WO 2004/019030 A1



(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(57) 要約:

分離成分の純度が安定的に維持可能な間欠移動層式又は擬似移動層式クロマト分離装置。クロマト分離装置は、4つ以上のカラム（14）を連結して循環路（16）とし、この循環路（16）中にA成分及びC成分を含む原料液と溶離液とを注入した後に、循環路（16）中で循環させる。循環路（16）中のA成分引抜き弁（41）に隣接した位置に濃度検出器（54）を配設し、循環工程中に循環路（16）中の成分濃度を検出する。成分濃度が基準濃度以上に達したら、原料液のA成分とC成分とが分離したものと判定し、循環工程から次の成分引抜き工程に移行する。

明細書

クロマト分離装置

5

技術分野

本発明は、クロマト分離装置に関し、更に詳しくは、間欠移動層式又は擬似移動層式クロマト分離装置における工程制御に関する。

10 背景技術

クロマト分離装置は、製糖業や製薬業などの製造業において、天然又は化学反応によって得られる複数の成分からなる原材料の流体から一種以上の成分を抽出する目的で広く用いられている。クロマト分離装置には、従来から用いられている回分固定層方式の他に、最近では移動層方式の装置が種々提案されている。

- 15 移動層方式のクロマト分離装置では、予め分離塔（カラム）に充填剤（吸着剤）を充填し、これに溶離液を満たしておく。2種の成分を有する原料液を原料供給口から導入し、溶離液を溶離液供給口から一定の線速度となるように供給する。各成分は、充填剤との親和力の差により、カラム内を異なる線速度で移動し、例えば親和力の小さな成分は大きな線速度で移動し、親和力が大きな成分は小さな線速度で移動する。このため、適当な位置
- 20 の2箇所循環液を引き抜くことにより、原料液を、2つの成分に分離できる。

実用的なクロマト分離装置として、原料液及び溶離液の供給位置並びに各成分の引抜き位置の移動について三つの方式、電磁弁等から成る液注入弁及び液引出し弁を組み合わせこれを順次に切り替える擬似移動層方式、多数のノズルを有する回転弁を用いる擬似移動層方式、及び、多数のノズルを有する回転弁を用い充填塔を移動させる間欠移動層方式が実

25 用化されている。

図12は、日本特許公開2001-13123号公報に記載された間欠移動層式クロマト分離装置の構成を示す系統図である。本分離装置は、2台のポンプ20、30を有し、各ポンプ20、30を循環路16に挿入する循環モード、又は、各ポンプ20、30の吸入口に液注入管を接続する液注入モードの何れかを選択する切替え弁23、33を配設している。本分離装置では、その一工程中において、第1及び第2切替え弁23、33を循環モードに選択することで、吸着剤を充填した8個のカラム14が、回転弁10の各ノズル13、及び、第1及び第2のポンプ20、30を介して無端の環状に連結されて循環路16を形成する。循環路16における液流は図示A方向（時計方向）である。第1及び第2のポンプ20、30は、流体に対して同じ流量を与える定量ポンプとして構成される。

10 循環路16は、液流方向Aに見て第1のポンプの吐出口21から第2のポンプ30の吸入口32迄の、第1～第4のカラム14を含む第1循環半路16Aと、第2のポンプ30の吐出口31から第1のポンプ20の吸入口22迄の、第5～第8のカラム14を含む第2循環半路16Bとから成る。原料液貯槽25は、原料液注入管24及び第1切替え弁23を介して第1のポンプ20の吸入側22に接続され、第1のポンプ20を經由して第1
15 の循環半路16Aの一端に接続される。溶離液貯槽35は、溶離液注入管34及び第2切替え弁33を介して第2のポンプ30の吸入口32に接続され、第2のポンプ30を介して第2循環半路16Bの一端に接続される。

原料注入管24及び溶離液注入管34のそれぞれは、対応する切替え弁23又は33が、液注入モードに切り替えられることで、循環路16に接続され、原料液又は溶離液を注入
20 する。分離成分Aを受け取るA成分貯槽43は、A成分引抜き弁41を介して、第1循環半路16Aの後端部分に配設される第3のカラムの出口に接続され、分離成分Cを受け取るC成分貯槽53は、C成分引抜き弁51を介して、第2循環半路16Bの前端部分に配設される第5のカラムの出口に接続される。

回転弁10は、中空円筒形状の固定部11と、その内側に回転可能に配置され、固定部
25 11の内壁上を摺動する外壁を有する円筒状の回転部12とを有する。回転部12には、

8つのカラム14が搭載され、各カラム14は、回転部12の間欠回転に従って1回に1カラム分づつ回転する。回転弁10の静止中において、各カラム14の入口及び出口はそれぞれ、各循環半路16A、16B中において、先行するカラム14の出口及び後続するカラム14の入口と、回転弁10の各ノズルを介して接続される。

- 5 図13は、上記従来のクロマト分離装置の各工程中における機器の作動状態を表形式で示している。分離装置は、溶離液貯槽35から溶離液Dを注入し、A成分貯層43にA成分を引き抜く第1工程、原料液貯槽25から原料液Fを注入し、A成分貯槽43にA成分を引き抜く第2工程、循環路16中で液流の循環を行う第3工程、溶離液Dを注入し、C成分貯槽53にC成分を引き抜く第4工程、及び、液流を停止してカラム（分離塔）14
- 10 を含む回転弁の1カラム分の回転を行う第5工程（流路切替え工程）を、順次に且つ繰り返す。

上記従来のクロマト分離装置では、2台のポンプ20、30の接続を切替え弁23、33の選択によって切り換えることで、各ポンプ20、30を、ある時は循環ポンプとして作動させ、また、ある時は液注入ポンプとして作動させる。これによって、ポンプの台数

15 を削減し、クロマト分離装置のコストを低減する。また、背圧弁を使用せずに循環路の圧力変動を抑えることで、循環路系内の機器の圧力仕様を低く選定している。

上記従来のクロマト分離装置では、予め、カラム間の配管接続を直列にし、分離対象となる原料液を原料液貯槽から注入し、成分引き抜き位置を経由して各成分が流出するまでの時間を計測する調査運転を行い、これに基づいてカラム内を移動する各成分の移動速度

20 を算出する。次いで、得られた各成分のカラム内移動速度に基づいて、各カラムを無端状に接続した循環運転の際に最適な液循環速度を求める。引き続き、求められた最適な液循環速度を得るために必要な各工程の最適時間を算出し、各工程にその最適時間を割り当てる。この準備作業の後に、原料液から各成分の抽出を行う正規の営業運転に移行する。

各成分のカラム内移動速度は、安定していることが好ましいものの、実際には、カラム

25 内に封入された吸着剤の空隙の変化や、ポンプ吐出量の変動等によって変動する。特に、

小型のクロマト分離装置では、球逆止弁を利用した簡素な構造の往復動ポンプが使用され、この往復動ポンプでは、球逆止弁に付着する微細な気泡や固形物微粒子などによって、吐出量が大幅に変動する。また、原料液や溶離液の貯槽をポンプの吸入口よりも上に配置する場合には、これら液の消費に伴って、ポンプの吸入口に圧力変動が生じ、ポンプの吐出量が変動する。

ポンプの吐出量の変動等によって、循環液のカラム内移動速度が変動すると、調査運転によって求められたカラム内移動速度との間に誤差が生じ、その結果、実際に配置された原料の注入位置及び各成分の引抜き位置と、そのときの濃度分布で決まる最適な原料注入位置及び各成分の引抜き位置との間にそれぞれ不一致が生じ、分離成分の純度が不足する事態が生ずる。この様子を図14A、14B、15A、15B、16A、16Bに示した。これらの図では、原料液に含まれる第1～第3の成分は、この順番にカラム内移動速度が遅くなるもので、原料液から、第1成分及び第2成分の混合であるA成分と、第3成分であるC成分とを分離する場合で示している。

図14A、14Bは循環液の流速が標準流速で良好な場合を示し、図14Aはカラム内の移動速度が異なる第1～第3成分までを含む原料液の各成分の循環工程終了時の濃度分布を、14Bは、それぞれの場合の循環工程終了時の成分全体の濃度分布をそれぞれ示す。図15A及び15Bは、循環液の流速が標準の流速よりも遅い場合を、それぞれ図14A及び14Bと同様に示す。図16A、16Bは循環液の流速が標準の流速よりも速い場合を、それぞれ図14A及び14Bと同様に示す。なお、グラフを簡単にするために、循環路が4カラムで形成されるものとして示している。図14A、15A及び16Aから理解できるように、循環工程を終了する時点で、各成分の濃度分布が変動すると、各カラムの間に配置される引抜き位置からは、良好な分離成分は得られない。

上記カラム内移動速度の変動によって生ずる分離成分の純度不足は、再度の調査運転によって、現在のカラム内移動速度を求め、これに基づいて新たに各工程の最適時間を定めることで解消可能である。しかし、この場合には、営業運転を停止し調査運転を再度行う

ことによって、装置の稼働率が低下するという問題がある。

発明の開示

本発明は、上記に鑑み、従来のクロマト分離装置の欠点を改良し、各成分のカラム内移動速度の変動に際しても、分離された各成分の純度を安定的に維持できるクロマト分離装置を提供することを目的とする。

本発明は、入口及び出口を有する4つ以上のカラムの前記入口及び出口を順次に連結して形成した無端の循環路を備え、前記循環路中に2種以上の成分を含む原料液と溶離液とを注入し、前記循環路中から前記原料液中の第1成分及び第2成分を分離して引き抜くクロマト分離装置であって、循環路中の液を循環させる循環工程と、原料液又は溶離液を注入しつつ第1成分又は第2成分を引き抜く引抜き工程と、前記循環路中の原料液の注入口、溶離液の注入口、第1成分の引抜き位置、及び、第2成分の引抜き位置を順次に下流側に切り替える流路切替え工程とを有するクロマト分離装置において、前記第1成分の引抜き位置の近傍の循環路中に挿入され、循環工程中に循環する循環液の成分濃度を連続的に又は繰り返し検出する濃度検出装置と、該濃度検出装置で検出された成分濃度と基準濃度とを比較する比較手段と、該比較手段によって前記濃度検出装置で検出された成分濃度が前記基準濃度に上昇した旨が検出されると、循環工程から引抜き工程に移行する工程制御手段とを備えることを特徴とするクロマト分離装置を提供する。

本発明のクロマト分離装置によると、濃度検出装置が検出する成分濃度と基準濃度との比較によって、各成分を分離して引き抜くために最適なタイミングで循環工程から引抜き工程に移行できる。つまり、循環路を流れる液の成分濃度に基づいて、循環工程から成分引抜き工程に移行することにより、循環路中に配置された液注入位置及び成分引抜き位置と、成分濃度の分布で定まる最適液注入位置及び最適成分引抜き位置とをそれぞれ合致させることが出来る。このため、各成分のカラム内移動速度の変動に影響を受けることなく、良好な分離成分の純度が得られ、従って、再度の調査運転等を要しない。

本発明のクロマト分離装置は、間欠移動層式クロマト分離装置及び擬似移動層式クロマト分離装置の何れにも適用できる。例えば、間欠移動層式クロマト分離装置では、流路切替え工程は、カラム回転工程として構成される。原料液は、少なくとも2種類の成分を含むものであればよく、3種類以上の成分を含むものが含まれ、本クロマト分離装置は、この
5 ような原料液から、2つ以上の分離成分を得るものである。なお、用語「成分濃度」は、液中の各成分の個別の濃度及び液中の成分全体の濃度の何れか、又は、双方を示す。

本発明の好ましい態様では、前記引抜き工程は、溶離液を注入しつつ第2成分を引き抜く第2成分引抜き工程と、溶離液を注入しつつ第1成分を引き抜く第1成分引抜き工程と、原料液を注入しつつ第1成分を引き抜く第2成分引抜き工程とを順次に有
10 する。このように第1成分を引き抜く工程を2回に分けて行うことにより、その後の循環工程における循環液の濃度分布が良好になる。

また、循環工程の開始時刻と、循環工程から引抜き工程に移行する移行時刻との間の時間間隔を計測する計時手段を更に備え、工程制御手段が、計時手段で計測された時間間隔に基づいて、少なくとも1つの引抜き工程の継続時間を定めることも本発明の好ましい態
15 様である。循環工程の時間に影響を及ぼす各成分のカラム内移動速度は、各引抜き工程の継続時間にも同様な影響を及ぼすことから、このように、循環工程で計測された時間間隔を利用してその後の引抜き工程について適切な継続時間を定めるものである。

更に、前記基準濃度は、運転を開始した初期の基準濃度と、定常運転に達した後の定常運転基準濃度との間で少なくとも切り替わることも本発明の好ましい態様である。そのときの運転状況に合わせた基準濃度を採用することで、運転開始直後及び定常運転の何れの
20 運転状況においても良好な分離成分が得られる。なお、初期の基準濃度と定常運転基準濃度との間に、運転継続時間と共に上昇する傾斜基準濃度を設けてもよい。この場合、クロマト分離装置の運転開始から定常運転に至るまでの間の何れの運転状況においても、良好な分離成分が得られる。

更に、濃度検出装置が第1成分の引抜き位置の上流側近傍に配置されており、前記流路

切替え工程に後続して、濃度検出装置中に滞留した循環液を第1成分の引抜き位置から排出する滞留液排出工程を更に有することも本発明の好ましい態様である。濃度検出装置中に滞留した循環液を排出することで、次の循環工程において安定な濃度分布が得られる。

5 図面の簡単な説明

図1は、本発明の一実施形態例に係るクロマト分離装置の構成を示す系統図である。

図2は、図1のクロマト分離装置で実施される工程及び各部の動作を順次に示すリストである。

図3は、図2の第1の工程（循環工程）における流路を示す系統図である。

10 図4は、図2の第2の工程における流路を示す系統図である。

図5は、図2の第3の工程における流路を示す系統図である。

図6は、図2の第4の工程における流路を示す系統図である。

図7は、図2の第1の工程（循環工程）の終了時における循環路中の濃度分布を示すグラフである。

15 図8は、図2の第2の工程終了時における循環路中の濃度分布を示すグラフである。

図9は、図2の第3の工程終了時における循環路中の濃度分布を示すグラフである。

図10は、図2の第4の工程終了時における循環路中の濃度分布を示すグラフである。

図11は、図2の第5の工程終了時における循環路中の濃度分布を示すグラフである。

図12は、従来のクロマト分離装置の構成を示す系統図である。

20 図13は、図12のクロマト分離装置の工程の順序を示すリストである。

図14A及び14Bは、好適な循環液の流速における成分濃度分布を示し、図14Aはカラム内の移動速度が異なる第1～第3成分までを含む原料液の各成分の循環工程終了時の濃度分布を、図14Bは、それぞれの場合の循環工程終了時の成分全体の濃度分布をそれぞれ示す。

25 図15A及び15Bは、循環液の流速が標準の流速よりも遅い場合を、それぞれ図14

A及び14Bと同様に示す。

図16A、16Bは循環液の流速が標準の流速よりも速い場合を、それぞれ図14A及び14Bと同様に示す。

5 発明を実施するための最良の形態

以下、図面を参照し本発明の一実施形態例に基づいて本発明を更に詳細に説明する。図1を参照すると、本発明の一実施形態例に係るクロマト分離装置は、2台のポンプ20、30を有し、各ポンプ20、30を循環路16に挿入する循環モード、又は、各ポンプ20、30の吸入口に液注入管を接続する液注入モードの何れかを選択する切替え弁23、33を配設している。本クロマト分離装置では、その一工程中において、第1及び第2切替え弁23、33を循環モードに選択することで、吸着剤を充填した4個のカラム（14）が、回転弁10の各ノズル13、及び、第1及び第2のポンプ20、30を介して無端の環状に連結されて循環路16を形成する。循環路16における液流は図示A方向（時計方向）である。第1及び第2のポンプ20、30は、流体に対して同じ流量を与える定量ポンプとして構成される。なお、カラムの数は、4つ以上であれば任意の数が採用できる。

循環路16は、液流方向Aに見て第1のポンプの吐出口21から第2のポンプ30の吸入口32迄の、カラム1及びカラム2を含む第1循環半路16Aと、第2のポンプ30の吐出口31から第1のポンプ20の吸入口22迄の、カラム3及びカラム4を含む第2循環半路16Bとから成る。原料液貯槽25は、原料液注入管24及び第1切替え弁23を介して第1のポンプ20の吸入口22に接続され、第1のポンプ20を経由して第1の循環半路16Aの一端に接続される。溶離液貯槽35は、溶離液注入管34及び第2切替え弁33を介して第2のポンプ30の吸入口32に接続され、第2のポンプ30を介して第2循環半路16Bの一端に接続される。

原料液注入管24及び溶離液注入管34のそれぞれは、対応する切替え弁23又は33

が、液注入モードに切り替えられることで、循環路 1 6 に接続され、原料液又は溶離液を注入する。分離成分 A を受け取る A 成分貯槽 4 3 は、A 成分引抜き弁 4 1 を介して、第 1 循環半路 1 6 A に配設されるカラム 1 の出口に接続される。分離成分 C を受け取る C 成分貯槽 5 3 は、C 成分引抜き弁 5 1 を介して、第 2 循環半路 1 6 B に配設されるカラム 3 の出口に接続される。

回転弁 1 0 は、中空円筒形状の固定部 1 1 と、その内側に回転可能に配置され、固定部 1 1 の内壁を褶動する外壁を有する円筒状の回転部 1 2 とを有する。回転部 1 2 には、4 つのカラム 1 4 が搭載され、各カラム 1 4 は、回転部 1 2 の間欠回転に従って 1 回に 1 カラム分づつ回転する。回転弁 1 0 の静止中において、各カラム 1 4 の入口及び出口はそれぞれ、各循環半路 1 6 A、1 6 B 中において、先行するカラム 1 4 の出口及び後続するカラム 1 4 の入口と、回転弁 1 0 の各ノズル 1 3 を介して接続される。

濃度検出器 5 4 は、そのチャンバが、カラム 1 とカラム 2 とを接続する配管中に挿入されており、循環液中の成分の合計濃度を、成分濃度として計測する。A 成分引抜き位置は、循環路 1 6 の液流方向に見て、濃度検出器 5 4 の下流側の近傍にある。濃度検出器 5 4 としては、近紫外線、紫外線、可視光線、赤外線、遠赤外線等の電磁波を利用した濃度計、示差屈折計、濁度計、超音波を利用した濃度計、イオン電極を利用した濃度計、pH 計を利用した濃度計、旋光計を利用した濃度計等が挙げられる。濃度検出器 5 4 の信号は、工程制御部 1 0 0 に入力される。工程制御部 1 0 0 は、例えば制御用コンピュータシステムから成り、予め定められた順序に従って、クロマト分離装置の工程を制御する。

図 2 を参照すると、上記実施形態例のクロマト分離装置の工程制御部 1 0 0 によって実施される工程である、原料液を 2 分離成分に分離する際の各工程が順次に示される。本実施形態例では、原料液 F として、最も移動速度が高い第 1 の成分、次に移動速度が高い第 2 の成分、及び、移動速度が最も遅い第 3 の成分を含むものを、溶離液 D と共にクロマト分離装置に投入し、この原料液を、第 1 の成分及び第 2 の成分を含む成分（A 成分）と、第 3 の成分（C 成分）とに分離するものとして説明する。

第1の工程は、循環工程であり、循環路16中に取り込んだ原料液F及び溶離液Dを循環路中で循環させながら、循環路中でA成分とC成分とに分離する。このときの液の流れを図3に示した。第1の切替弁23及び第2の切替弁33を循環モードに、A成分引抜き弁41及びC成分引抜き弁51を閉とし、第1のポンプ20及び第2のポンプ30の双方を運転する。これによって、第1の切替弁23から、第1ポンプ20、カラム1、濃度検出器54、カラム2、第2の切替弁33、第2のポンプ30、カラム3、及び、カラム4を経由して第1の切替弁23に戻る循環路が形成される。

濃度検出器54は、装置運転中の液の成分濃度を繰り返し検出する。循環工程中に、検出された全体の成分濃度がほぼゼロの値から、設定された基準濃度に達すると、各成分の濃度分布が分離したと判定され、工程制御部は循環工程を終了する。ここで、基準濃度は、装置の分離運転が開始した時刻からその時点までの継続時間に従って変更される。つまり、運転を開始した直後では、各成分に分離した濃度分布がまだ十分には形成されていないので、この場合には、低い基準濃度を使用する。運転開始から時間が経過すると、徐々に濃度分布の分離が大きくなるので、運転開始からの経過時間に基づいて、例えばこれに比例して、基準濃度を上げる。装置の運転が定常状態となり、濃度分布の分離が定常状態に達した後は、その定常状態に適した基準濃度を採用する。

図7を参照すると、循環工程を終了する際の各成分の濃度分布を、各カラム（カラム1～4）に関連させて示されている。第1成分と第2成分とを含むA成分の濃度が基準濃度以上に上昇した旨が、カラム1とカラム2との間に配設された濃度検出器54によって検出されて、循環工程が終了する。循環工程の継続時間は、濃度検出器54の検出に依存するが、例えば3分30秒程度である。

循環工程を終了すると、第2の工程である、溶離液D注入－C成分引抜き工程に移行する。このときの液の流れを図4に示した。第2のポンプ30を運転し、第2の切替弁33を液注入モードに切り替え、C成分引抜き弁51を開とする。これによって、循環工程終了時にカラム3内に残されたC成分を、溶離液Dを注入しつつ抜き取る。第2の工程の終

了直後における濃度分布を図8に示した。第2の工程は、例えば2分30秒程度継続する。

第2の工程を終了すると、第3の工程である、溶離液D注入－A成分引抜き工程に移行する。このときの液の流れを図5に示した。第1切り替え弁23を循環モードに、第2切り替え弁33を液注入モードに、C成分引抜き弁51を閉に、A成分引抜き弁41を開にして、

- 5 第1のポンプ20及び第2のポンプ30を運転する。これによって、溶離液貯槽35からカラム3、カラム4、カラム1を経由してA成分貯槽43に至る流路が形成される。第3の工程の継続時間は、第1の工程である循環工程の継続時間に比例して定められ、例えば1分50秒である。第3の工程の継続時間を、循環工程の継続時間に関連して定めるのは以下の理由による。つまり、各成分のカラム内移動速度は、種々の条件によって変化する
- 10 もの、第3の工程における流路の構成は、図3に示した循環工程における流路の構成に極めて近いので、第3の工程におけるカラム内移動速度の変化は、循環工程におけるカラム内移動速度の変化とほぼ同程度と見なせるからである。第3の工程終了直後の濃度分布を図9に示す。カラム1内のA成分の一部が引き抜かれた旨が示される。

- 第3の工程を終了すると、第4の工程である、原料液F注入－A成分引抜き工程に移行
- 15 する。このときの液の流れを図6に示した。第1の切り替え弁を液注入モードに、A引抜き弁を開とし、第1のポンプを運転する。これによって、原料液貯槽25からA成分貯槽43までの流路が形成される。第4の工程の継続時間は、約40秒である。第4の工程終了時の濃度分布を図10に示した。カラム1内のA成分が更に引き抜かれた旨が示される。

- 第4の工程を終了すると、第5の工程であるカラム回転工程に移行する。これは、回転
- 20 弁において、カラムを搭載した回転部を1カラム分だけ移動させる工程であり、第1のポンプ20及び第2のポンプ30を停止した状態で行う。約5秒程度で終了する。図11に第5の工程終了時の濃度分布を示す。この濃度分布は、図10の濃度分布が、上流側に1カラム分だけ移動した分布に相当する。

- 第5の工程を終了すると、第6の工程に移行する。この工程における流路は、図5に示
- 25 した第3の工程である、溶離液D注入－A成分引抜き工程と同様である。第6の工程では、

濃度検出器 5 4 に残留している A 成分を引き抜く。第 6 の工程は、カラム 1 とカラム 2 とを連結する配管の一部を構成する濃度検出器 5 4 のチャンバ内の液（図 1 1 の “P” 部分）は、回転弁の回転によっても移動しないことから、その後の循環工程で次のカラム 2 に流れ込んで、クロマト分離装置の分離性能を低下させることを防止する目的で行われる。

- 5 第 6 の工程が終了すると、最初の循環工程に戻り、引き続き上記各工程を順次に繰り返す、原料液から A 成分及び C 成分を抽出する。なお、上記実施形態例では、溶離液注入－C 成分引抜きを第 2 の工程としたが、これに代えて、溶離液注入－A 成分引抜き工程を先にしてもよい。

- 10 以上、本発明をその好適な実施形態例に基づいて説明したが、本発明のクロマト分離装置は、上記実施形態例の構成にのみ限定されるものではなく、上記実施形態例の構成から種々の修正及び変更を施したものも、本発明の範囲に含まれる。例えば、上記実施形態例では、間欠移動層式クロマト分離装置に本発明を適用した例を説明したが、本発明は、擬似移動層式クロマト分離装置にも適用可能である。

- 15 また、上記実施形態例では、濃度検出器によって、循環液の全体の成分濃度を検出する例を挙げたが、これに限らず、循環液中の特定成分の濃度を検出してもよい。

産業上の利用可能性

本発明は、製糖業や製薬業等において天然又は化学反応によって得られる複数の成分から成る流体から、1 種以上の成分を抽出するために利用できる。

請求の範囲

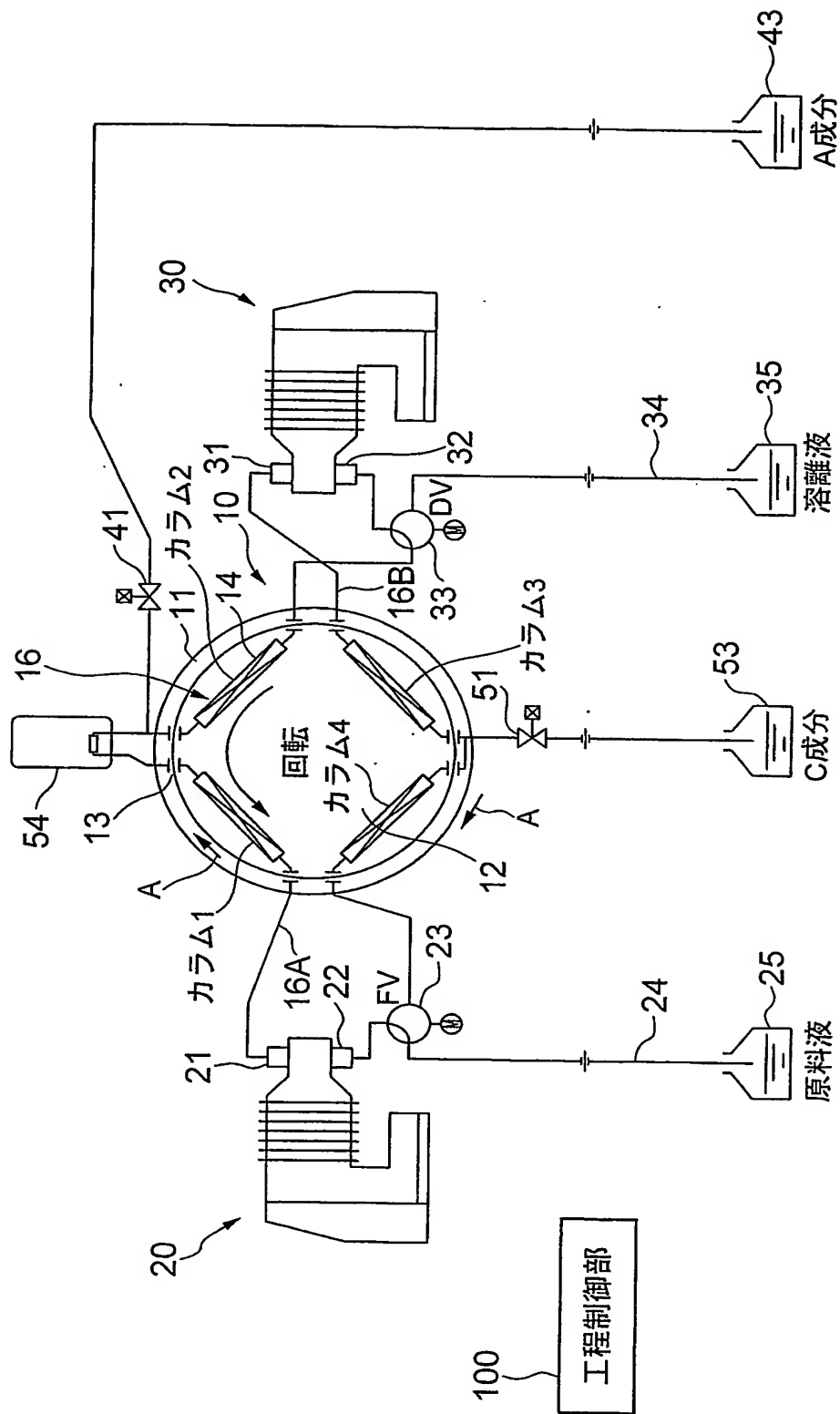
1. 入口及び出口を有する4つ以上のカラムの前記入口及び出口を順次に連結して形成した無端の循環路を備え、前記循環路中に2種以上の成分を含む原料液と溶離液とを注入し、前記循環路中から前記原料液中の第1成分及び第2成分を分離して引き抜くクロマト分離装置であって、循環路中の液を循環させる循環工程と、原料液又は溶離液を注入しつつ第1成分又は第2成分を引き抜く引抜き工程と、前記循環路中の原料液の注入口、溶離液の注入口、第1成分の引抜き位置、及び、第2成分の引抜き位置を順次に下流側に切り替える流路切替え工程とを有するクロマト分離装置において、
- 10 前記第1成分の引抜き位置の近傍の循環路中に挿入され、循環工程中に循環する循環液の成分濃度を連続的に又は繰り返し検出する濃度検出装置と、
- 該濃度検出装置で検出された成分濃度と基準濃度とを比較する比較手段と、
- 該比較手段によって前記濃度検出装置で検出された成分濃度が前記基準濃度に上昇した旨が検出されると、循環工程から引抜き工程に移行する工程制御手段とを備えることを特徴とするクロマト分離装置。
- 15 2. 前記引抜き工程は、溶離液を注入しつつ第2成分を引き抜く第2成分引抜き工程と、溶離液を注入しつつ第1成分を引き抜く第1成分引抜き工程と、原料液を注入しつつ第1成分を引き抜く第2成分引抜き工程とを有する、請求項1に記載のクロマト
- 20 分離装置。
3. 循環工程の開始時刻と、循環工程から引抜き工程に移行する移行時刻との間の時間間隔を計測する計時手段を更に備え、前記工程制御手段は、前記計時手段で計測された時間間隔に基づいて、少なくとも1つの引抜き工程の継続時間を定める、請求項2に記載の
- 25 クロマト分離装置。

4. 前記基準濃度は、運転を開始した初期の基準濃度と、装置が定常運転に達した後の定常運転基準濃度との間で少なくとも切り替わる、請求項1～3の何れかに記載のクロマト分離装置。

5

5. 前記濃度検出装置が前記第1成分の引抜き位置の上流側近傍に配置されており、前記流路切替え工程に後続して、前記濃度検出装置中に滞留した循環液を前記第1成分の引抜き位置から排出する滞留液排出工程を更に有する、請求項1～4の何れかに記載のクロマト分離装置。

10

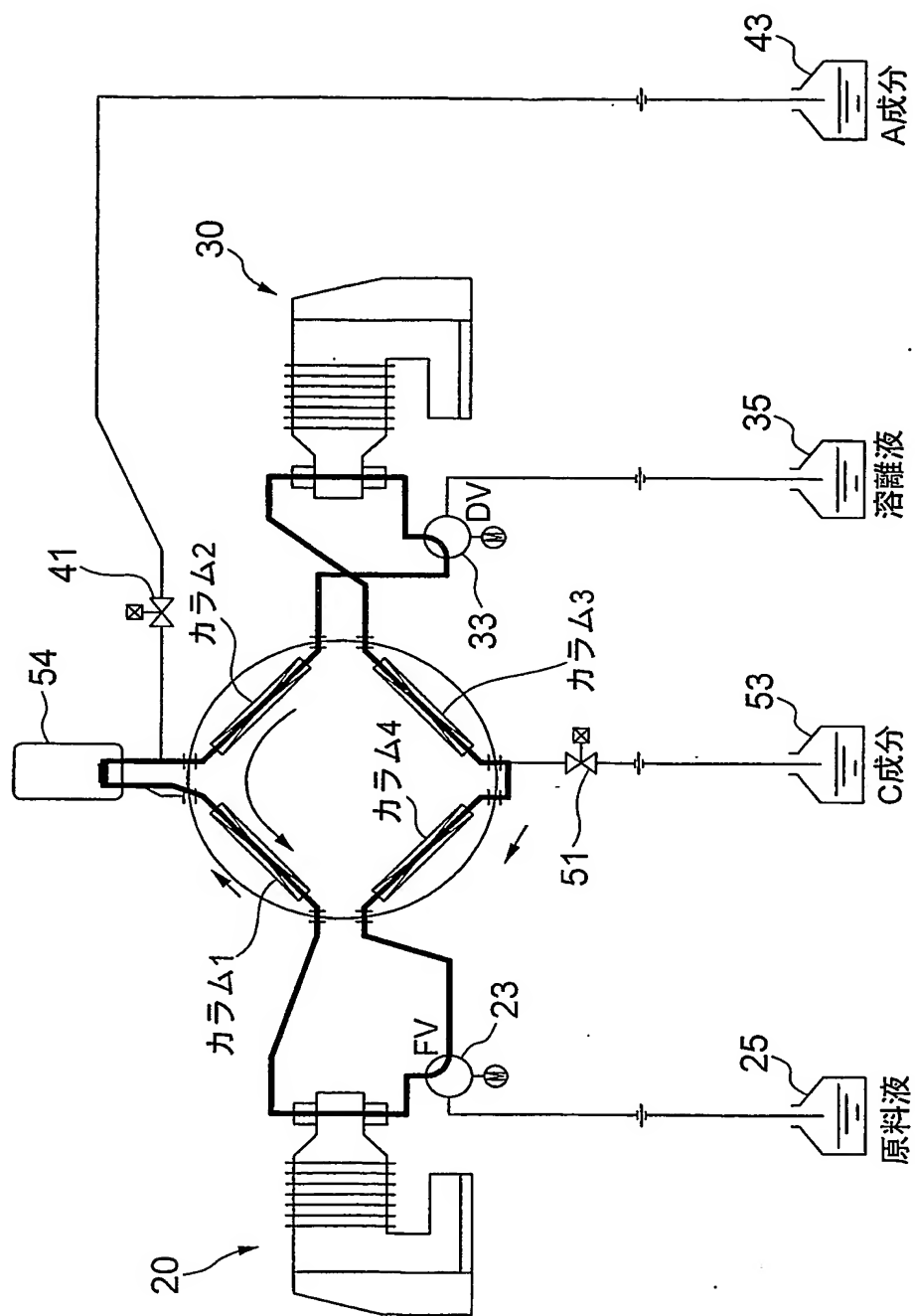


第1図

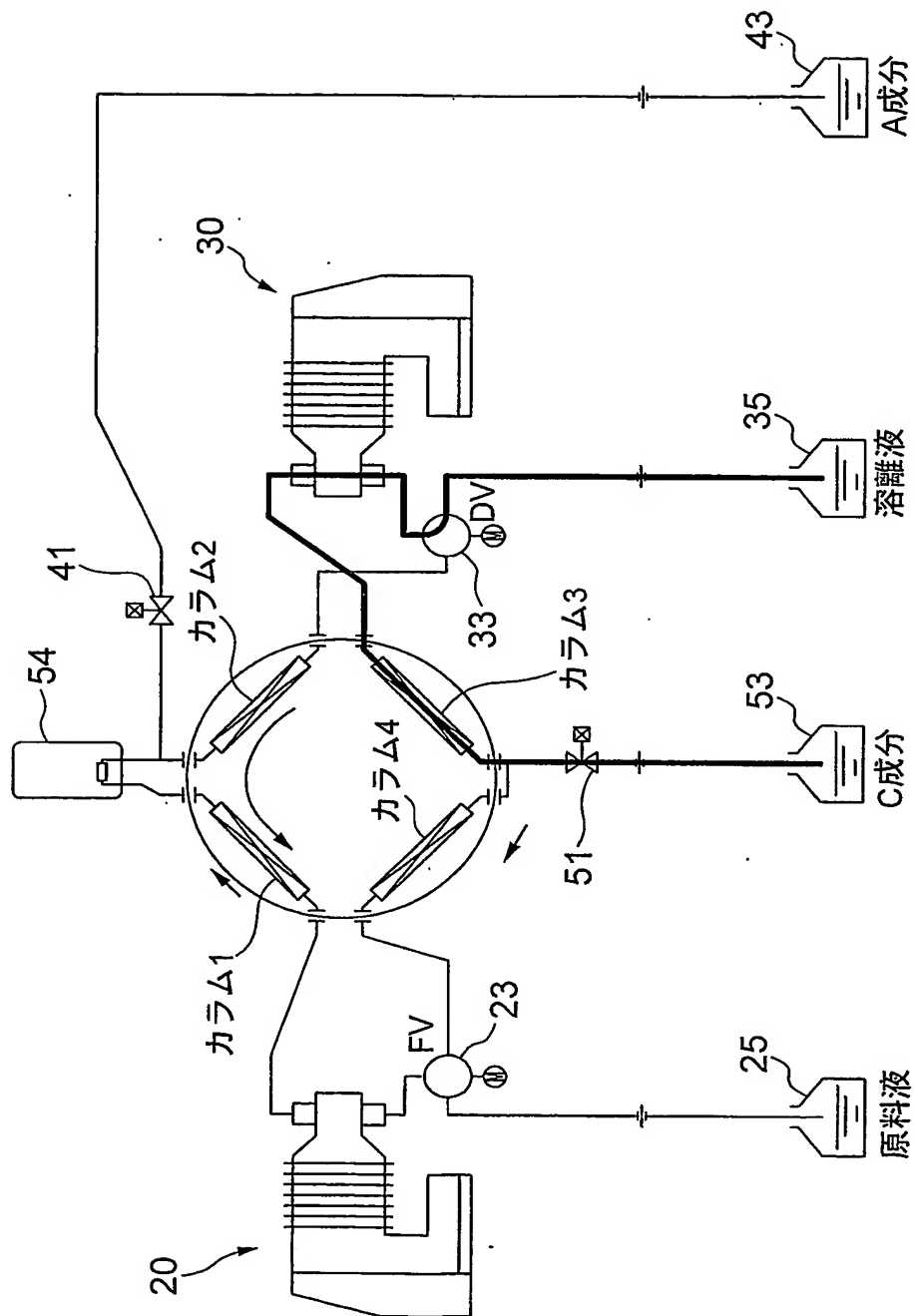
2/13

工程	工程名称	第1切替弁	第1ポンプ	A成分引抜弁	第2切替弁	第2ポンプ	C成分引抜弁
1	循環	循環	運転	閉	循環	運転	閉
2	D注入、C引抜き	循環	停止	閉	注入	運転	開
3	D注入、A引抜き	循環	運転	開	注入	運転	閉
4	F注入、A引抜き	注入	運転	開	循環	停止	閉
5	カラム回転	循環	停止	開	循環	停止	閉
6	残液排出	循環	運転	開	注入	運転	閉

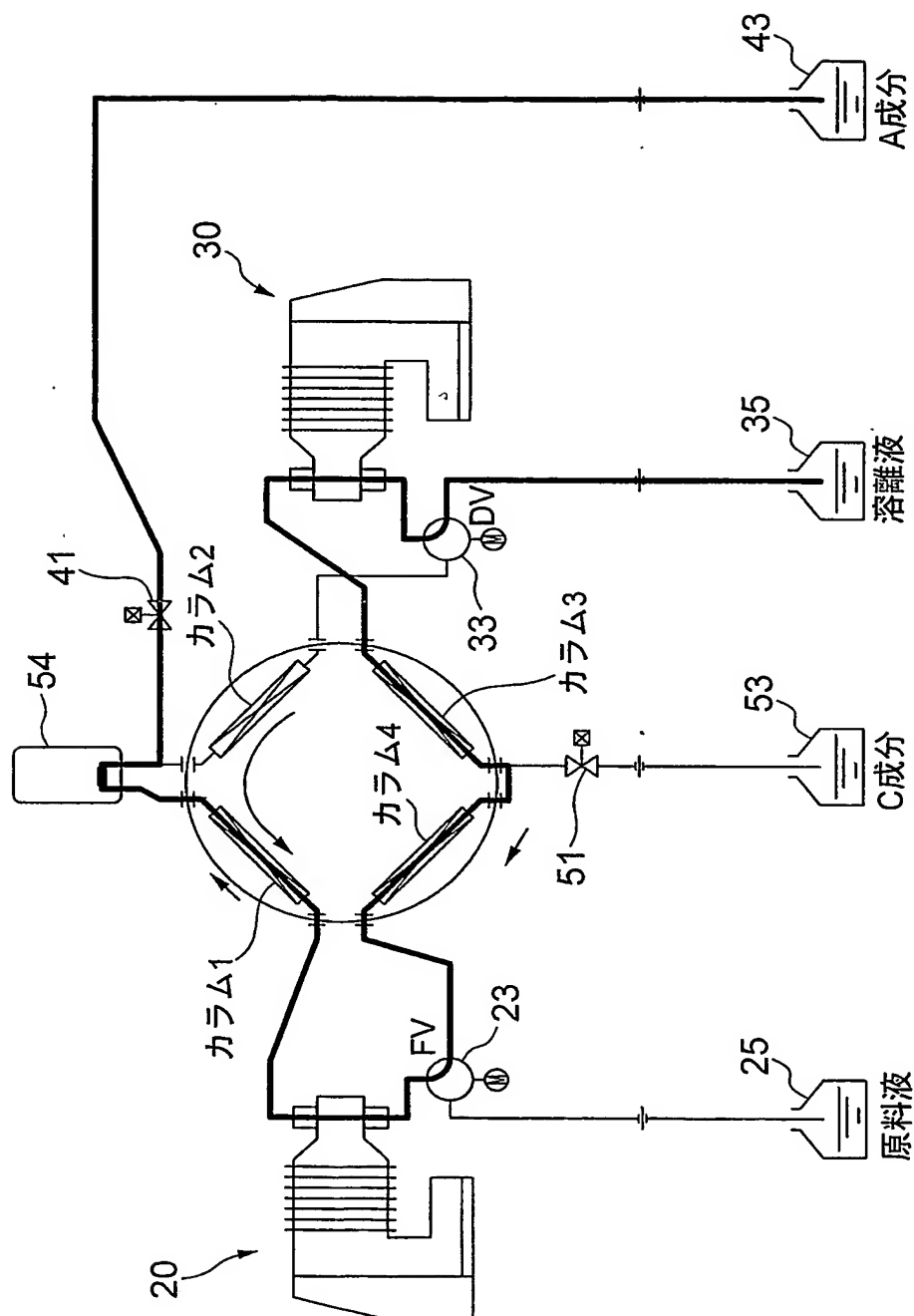
第 2 図



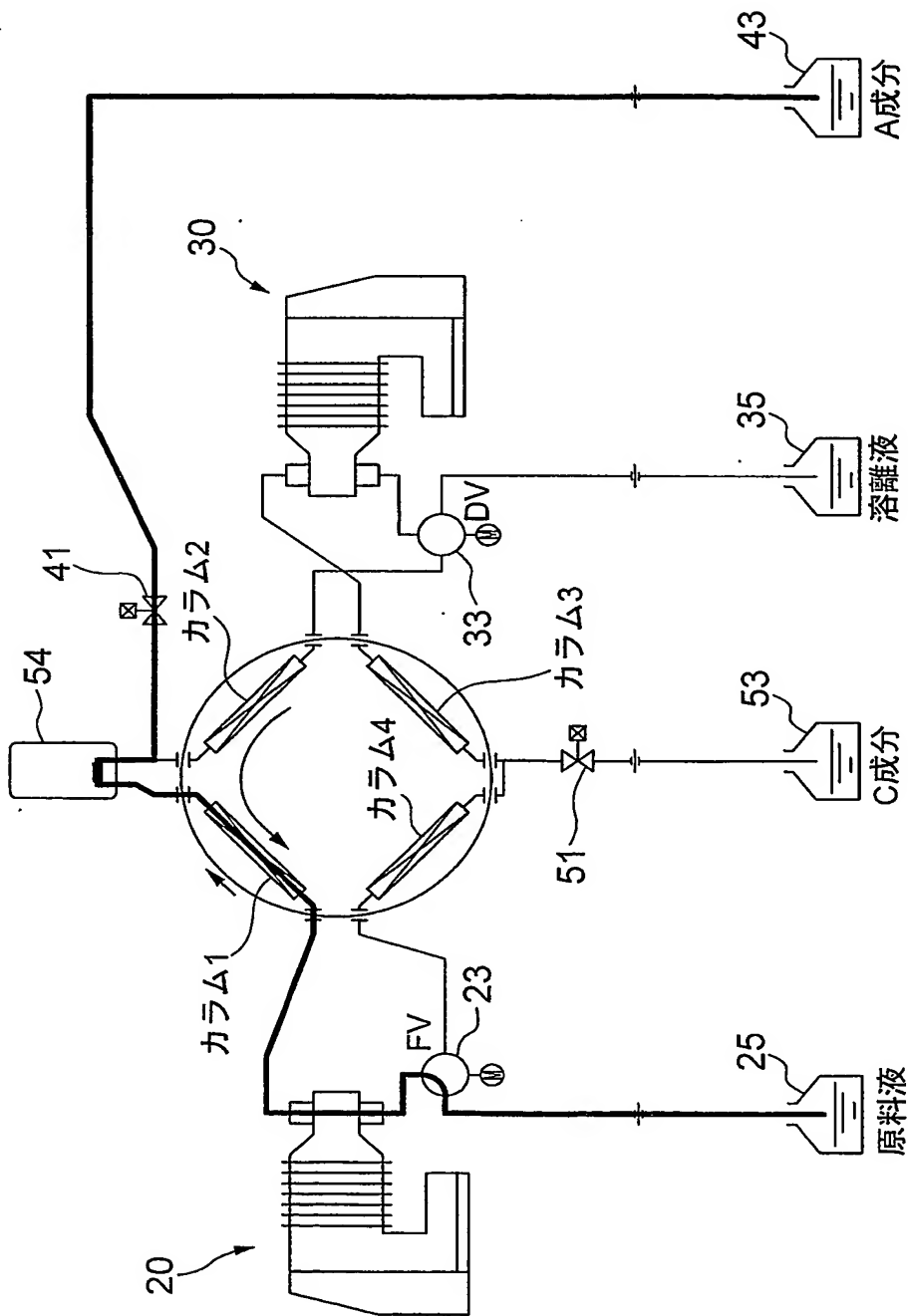
第 3 図



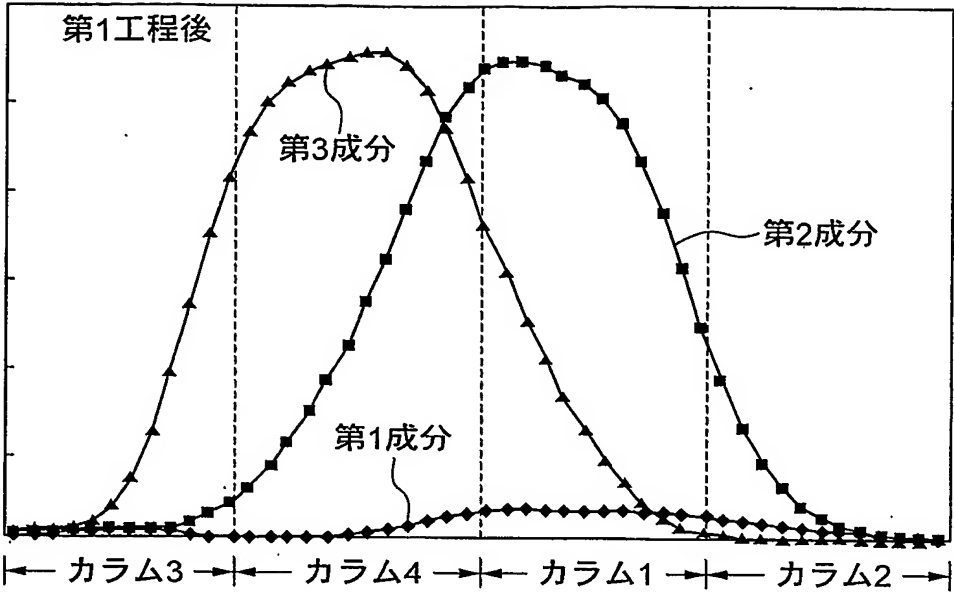
第 4 図



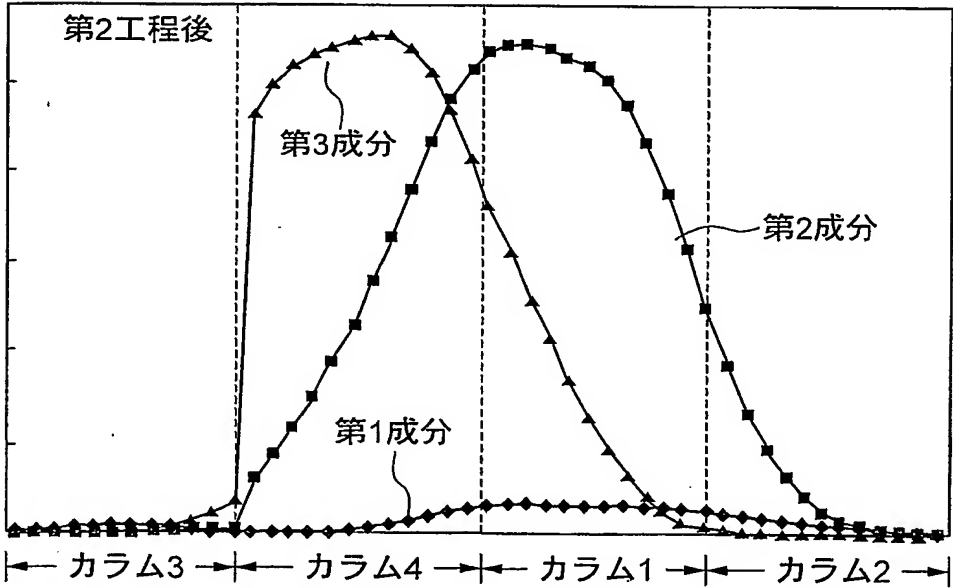
第5図



第 6 図

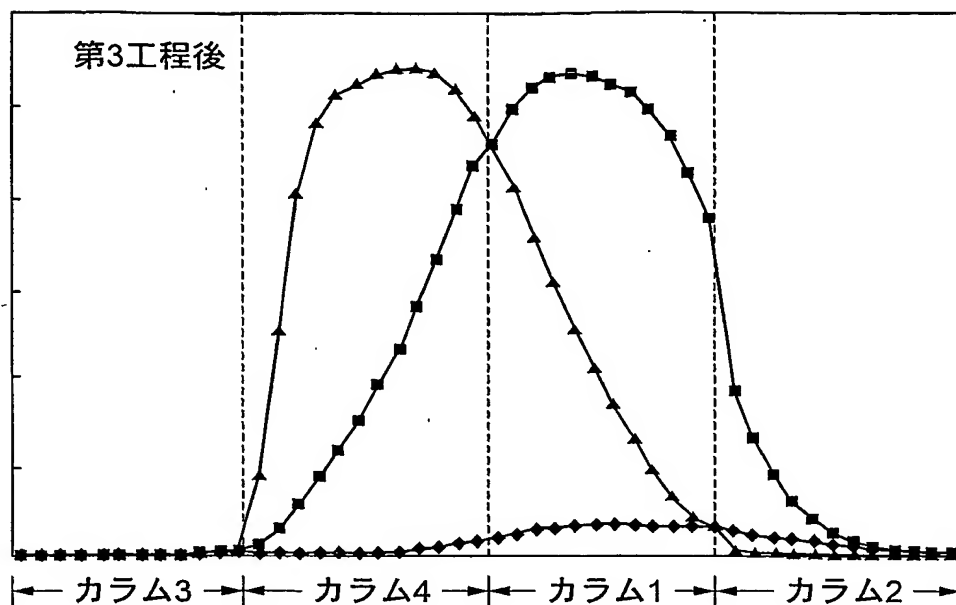


第 7 図

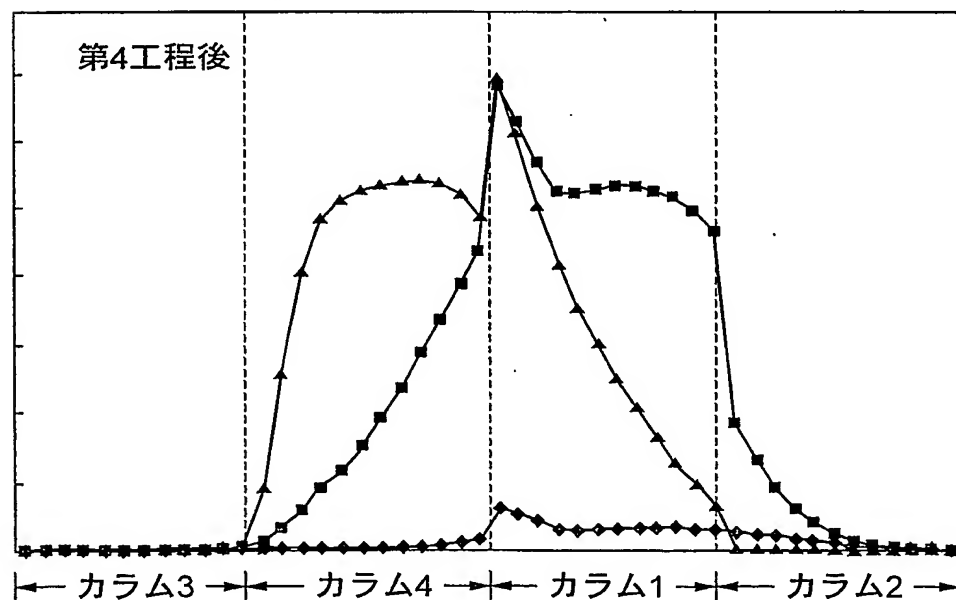


第 8 図

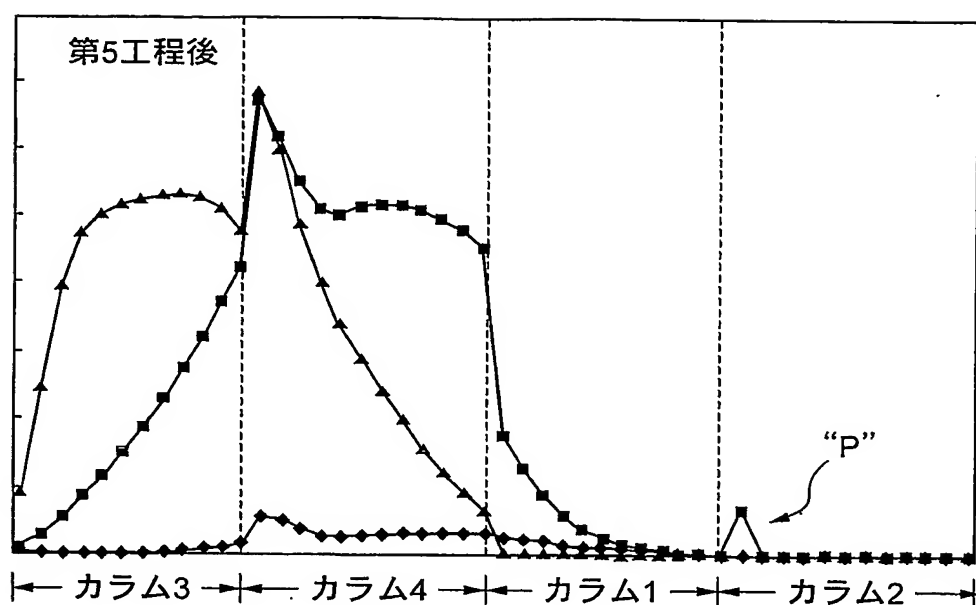
8/13



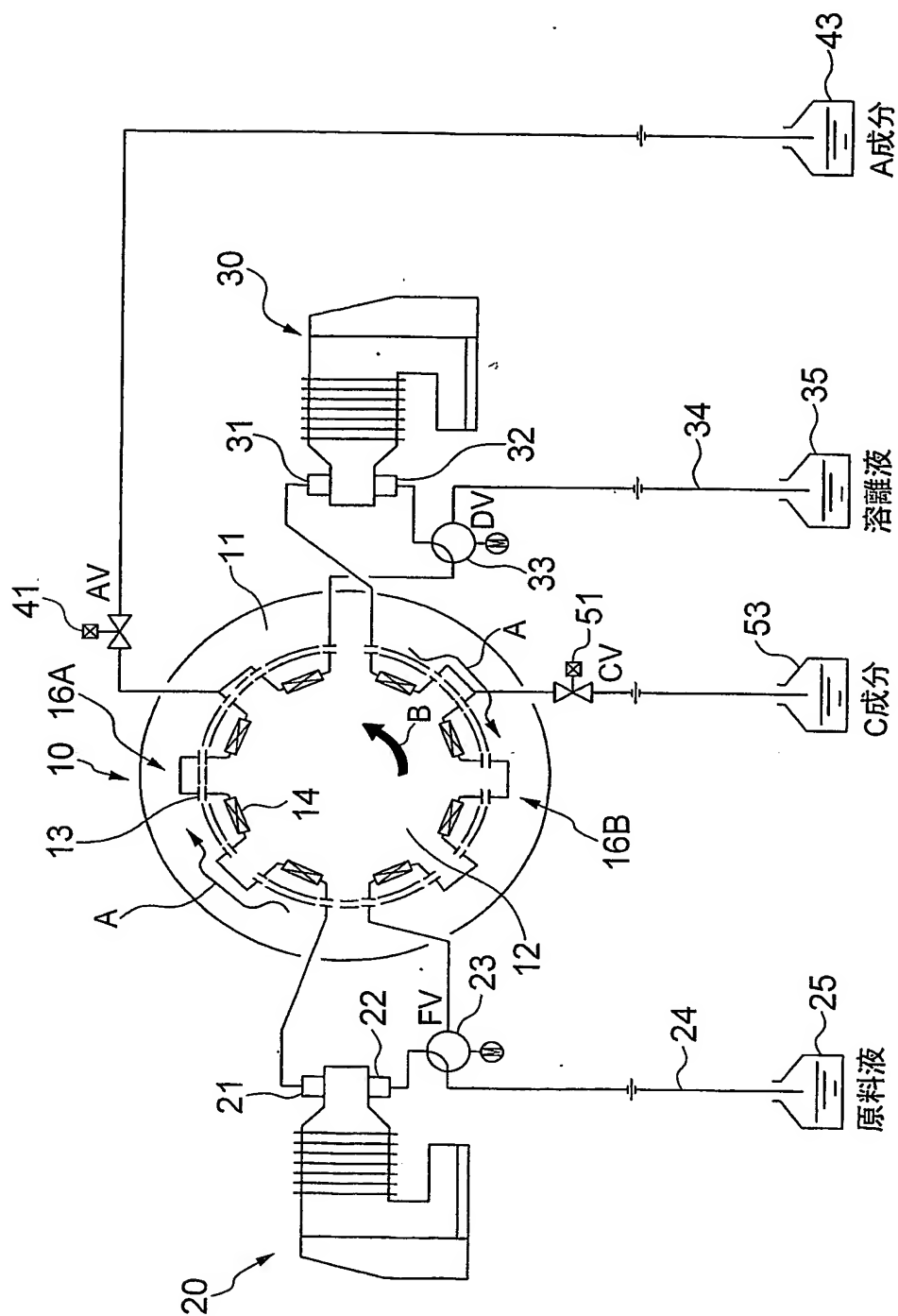
第 9 図



第 10 図



第 11 図

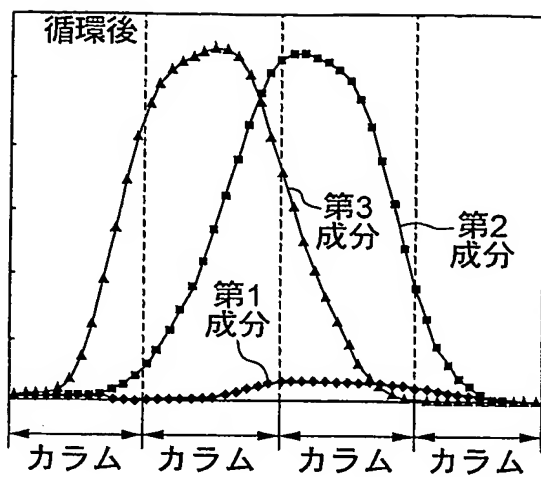


第 12 図

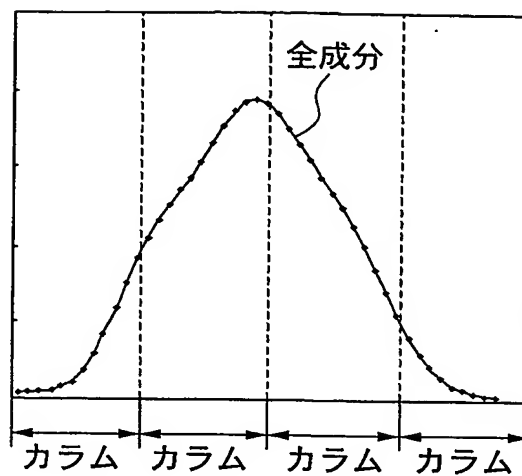
工程	工程名称	第1切替弁	第1ポンプ	A成分引抜弁	第2切替弁	第2ポンプ	C成分引抜弁
1	D注入、A引抜き	循環	運転	開	注入	運転	閉
2	F注入、A引抜き	注入	運転	開	循環	停止	閉
3	循環	循環	運転	閉	循環	運転	閉
4	D注入、C引抜き	循環	停止	閉	注入	運転	開
5	分離塔回転	循環	停止	閉	循環	停止	閉

第 13 図

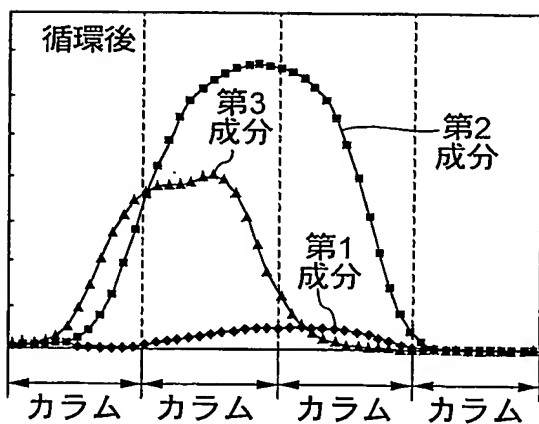
12/13



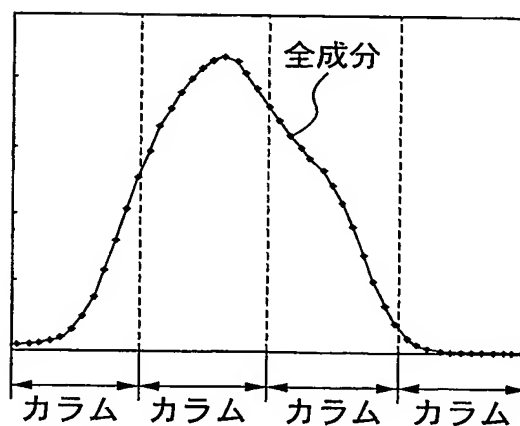
第 14A 図



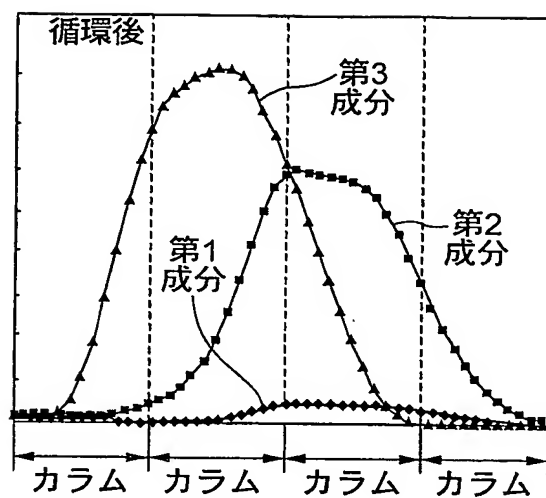
第 14B 図



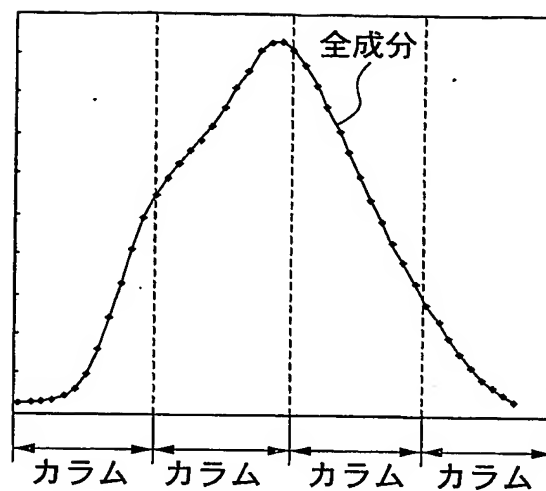
第 15A 図



第 15B 図



第 16A 図



第 16B 図

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/09644

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ G01N30/80, G01N30/46, B01D15/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ G01N30/80, G01N30/46, B01D15/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2003 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 53-53583 A (Mitsubishi Kasei Corp.), 16 May, 1978 (16.05.78), (Family: none)	1-3, 5 4
A	JP 9-206502 A (Daicel Chemical Industries, Ltd.), 12 August, 1997 (12.08.97), & WO 97/20608 A & EP 878222 A & CN 1203534 A & KR 99071847 A & US 6217774 B	1-5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
--	---

Date of the actual completion of the international search
25 August, 2003 (25.08.03)

Date of mailing of the international search report
09 September, 2003 (09.09.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷	G01N 30/80	G01N 30/46 B01D 15/08
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷	G01N 30/80	G01N 30/46 B01D 15/08
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2003年 日本国登録実用新案公報 1994-2003年 日本国実用新案登録公報 1996-2003年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	JP 53- 53583 A(三菱化成工業株式会社) 1978. 05. 16 (ファミリー無し)	1-3, 5 4
A	JP 9-206502 A(ダイセル化学工業株式会社) 1997. 08. 12 & W097/20608 A & EP 878222 A & CN 1203534 A & KR 99071847 A & US 6217774 B	1-5
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	25. 08. 03	国際調査報告の発送日
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 宮澤 浩 電話番号 03-3581-1101 内線 3251